

1-(4-Phenoxy-phenyl)-1,3,5-triazines, their use as growth promoters

Patent Number: ☐ US4219552

Publication date: 1980-08-26

Inventor(s): HABERKORN AXEL (DE); SCHEER MARTIN (DE); STOLTEFUSS JURGEN (DE)

Applicant(s): BAYER AG (DE)

Requested Patent: ☐ DE2718799

Application Number: US19790019549 19790312


Priority Number (s): DE19772718799 19770427

IPC Classification: C07D251/34; A61K31/53

EC Classification: A23K1/16F, C07D251/30, C07D251/34

Equivalents: AU3545778, AU524141, ☐ BE866389, ☐ FR2388559, ☐ GB1571368, ☐ HK67683, ☐ IE47681, ☐ IT1095611, JP1428112C, JP1656420C, JP3008743B, ☐ JP53136525, JP62038324B, ☐ JP62253346, KE3325, ☐ LU79519, MY36484, SG51183G

Abstract

The invention relates to new (4-phenoxy-phenyl)-1,3,5-triazine derivatives of the formula  I in which R1 represents halogenoalkylthio, halogenoalkylsulphinyl or halogenoalkylsulphonyl, R2 represents hydrogen, alkyl, alkoxy, alkoxyalkyl, alkylmercapto, halogen, halogenalkyl or an optionally substituted sulphamoyl, such as dialkyl, sulphamoyl, radical, R3 and R4 can be identical or different and represent hydrogen, alkyl, alkenyl or alkynyl and X is O or S, and their physiologically acceptable salts. The compounds have a very good coccidiostatic action and an excellent growth promoting action. Also included in the invention are compositions containing said compounds and methods for their preparation and use.

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2

51

Int. Cl. 2:

C 07 D 251/26

19 **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

A 61 K 31/53

A 23 K 1/16

DEUTSCHES



PATENTAMT

DE 27 18 799 A 1

11

Offenlegungsschrift 27 18 799

20

Aktenzeichen:

P 27 18 799.1

22

Anmeldetag:

27. 4. 77

43

Offenlegungstag:

9. 11. 78

30

Unionspriorität:

32 33 31

54

Bezeichnung:

1-(4-Phenoxy-phenyl)-1,3,5-triazin-Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung als Arzneimittel und Wachstumsförderer

71

Anmelder:

Bayer AG, 5090 Leverkusen

72

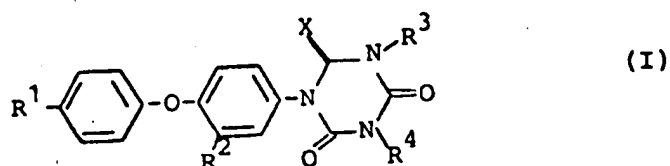
Erfinder:

Haberkorn, Axel, Dipl.-Bio. Dr.; Scheer, Martin, Dr.; 5600 Wuppertal;
Stoltefuß, Jürgen, 5657 Haan

DE 27 18 799 A 1

Patentansprüche

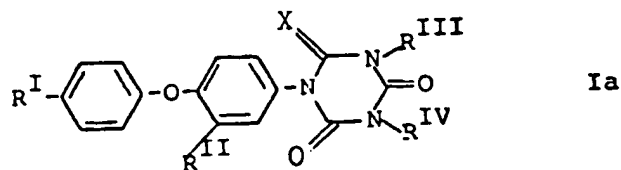
1. 1-(4-Phenoxy-phenyl)-1,3,5-triazine der Formel



in welcher

- R^1 für Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl steht,
 R^2 für Wasserstoff, Alkyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkylmercapto, Halogen, Halogenalkyl oder einen gegebenenfalls substituierten Sulfamoylrest steht und
 R^3 und R^4 gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff, Alkyl, Alkenyl oder Alkynyl stehen und
 X für ein Sauerstoff- oder ein Schwefelatom steht
 und ihre physiologisch verträglichen Salze.

2. 1-(4-Phenoxy-phenyl)-1,3,5-triazine gemäß Anspruch 1, gekennzeichnet durch die Formel



in welcher

R^I

für Halogenalkyl (C_1-C_4)thio, Halogenalkyl (C_1-C_4)sulfinyl oder Halogenalkyl (C_1-C_4)sulfonyl,

R^{II}

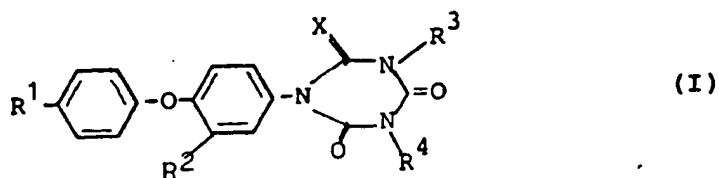
für Wasserstoff, Alkyl (C_1-C_4) Alkoxy(C_1-C_4), Alkoxy(C_1-C_4)alkyl (C_1-C_4), Alkyl (C_1-C_4)mercapto, Dialkyl (C_1-C_4)sulfonyl oder Halogenalkyl (C_1-C_4) steht und

R^{III} und R^{IV}

gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff Alkyl (C_1-C_4) oder Alkenyl (C_2-C_4) stehen,

und ihre physiologisch verträglichen Salze.

3. 1-(3-Methyl-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-phenyl)-3-methyl-1,3,5-triazin-2,4,6-(1H,3H,5H)-trion und ihre physiologisch verträglichen Salze.
4. 1-(3-Chlor-4-(4'-trifluormethyl-sulfonyl-phenoxy)-phenyl)-3-methyl-1,3,5-triazin-2,4,6-(1H,3H,5H)-trion und ihre physiologisch verträglichen Salze.
5. Verfahren zur Herstellung von 1-(4-Phenoxy-phenyl)-1,3,5-triazinen der Formel



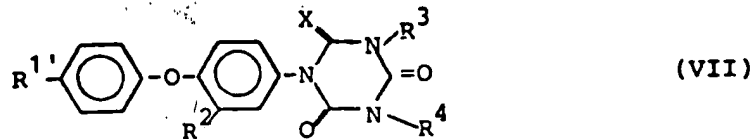
in welcher

R^1

für Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl steht,

Verbindungen der Formel

3



in welcher R^2 , R^3 und R^4 die oben angegebene Bedeutung besitzen und $R^{1'}$ für Halogenalkylthio steht,

mit der entsprechenden Menge eines geeigneten Oxydationsmittels umgesetzt.

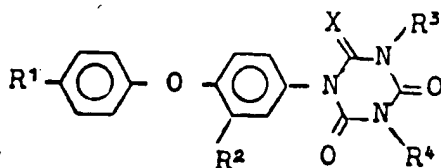
6. Arzneimittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem 1-(4-Phenoxy-phenyl)-1,3,5-triazin gemäß Anspruch 1.
7. Wachstumsförderndes Mittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem 1-(4-Phenoxy-phenyl)-1,3,5-triazin gemäß Anspruch 1.

1-(4-Phenoxy-phenyl)-1.3.5-triazin-Derivate, Verfahren zu
ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung als Arzneimittel
und Wachstumsförderer

Die vorliegende Erfindung betrifft neue 1-(4-Phenoxy-phenyl)-
1.3.5-triazin-Derivate, mehrere Verfahren zu ihrer Herstellung
sowie ihre Verwendung als Arzneimittel und Wachstumsförderer
(growth ^{vi}promotors).

Als Arzneimittelwirkung kommt insbesondere die Wirkung als
Coccidiostatikum in Frage.

Es wurde nun gefunden, daß die neuen 1-(4-Phenoxy-phenyl)-
1.3.5-triazin-Derivate der Formel



I

in welcher

R^1 für Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl steht,

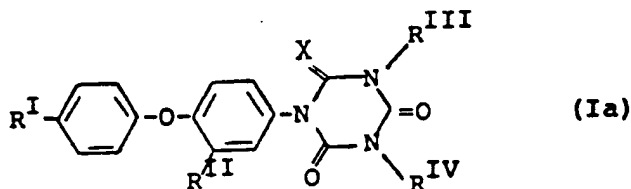
R^2 für Wasserstoff, Alkyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Alkylmercapto, Halogen, Halogenalkyl oder einen gegebenenfalls substituierten Sulfamoylrest steht und

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff, Alkyl, Alkenyl oder Alkynyl stehen und

X O oder S sein kann

sowie ihre physiologisch verträglichen Salze eine sehr gute coccidiostatische und eine ausgezeichnete wachstumsfördernde Wirkung aufweisen.

Weiterhin wurde gefunden, daß insbesondere folgende Verbindungen der Formel Ia sowie ihre physiologisch verträglichen Salze neben einer coccidiostatischen Wirkung eine ausgezeichnete Growth-promotor-Wirkung aufweisen:



in welcher

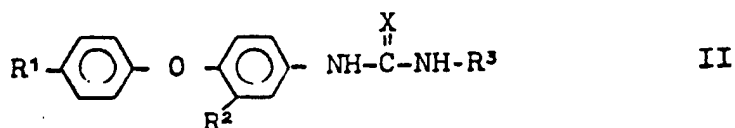
R^I für Halogenalkyl-(C_1-C_4)-thio, Halogenalkyl(C_1-C_4)-sulfinyl oder Halogenalkyl(C_1-C_4)sulfonyl,

R^{II} für Wasserstoff, Alkyl (C_1-C_4), Alkoxy (C_1-C_4), Alkoxy (C_1-C_4)alkyl(C_1-C_4), Alkyl(C_1-C_4)mercapto, Dialkyl(C_1-C_4)aminosulfonyl oder Halogenalkyl (C_1-C_4) steht und

R^{III} und R^{IV} gleich oder verschieden sein können und für Wasserstoff, Alkyl (C_1-C_4) oder Alkenyl (C_2-C_4) stehen.

Schließlich wurde gefunden, daß man

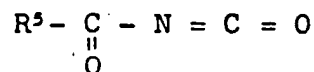
a) 1-(4-Phenoxy-phenyl)-1.3.5-triazine der Formel I erhält, wenn man Verbindungen der Formel II



in welcher

R^1 , R^2 , R^3 und X die oben angegebene Bedeutung haben, mit einem substituierten Carbonyl-isocyanat der Formel III

7

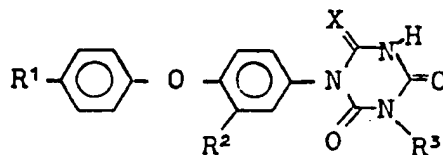


III

in der

R^5 für ein Halogenatom, eine Alkoxygruppe oder eine Aryloxygruppe steht,

umsetzt und die hierbei entstehenden substituierten 1.3.5-Triazin-Derivate der Formel IV



IV

in welcher R^1 , R^2 , R^3 und X die oben angegebene Bedeutung haben, gegebenenfalls isoliert und gegebenenfalls mit einer Verbindung der Formel V

A - Z

V

umsetzt,

wobei

A für Alkyl, Alkenyl oder Alkynyl und

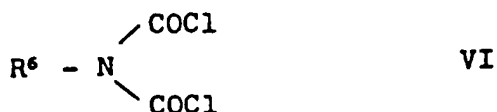
Z für Halogen steht,

2718799

8

oder daß man

b) 1-(4-Phenoxy-phenyl)-1.3.5-triazin-Derivate der allgemeinen Formel I erhält, wenn man Verbindungen der Formel II, in welcher R¹, R², R³ und X die oben angegebene Bedeutung haben, mit Bis-(chlorcarbonyl)-aminen der Formel VI



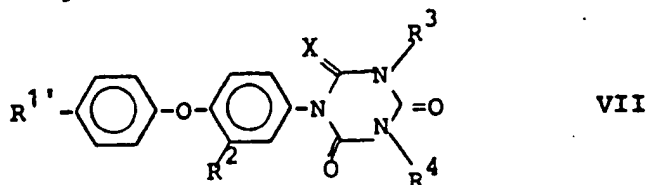
in welcher

R⁶ für Alkyl steht, gegebenenfalls in Gegenwart von Säureakzeptoren umgesetzt,

oder daß man

c) Zum Erhalt von Verbindungen der Formel I in welcher die Substituenten R², R³ und R⁴ sowie X die oben angegebene Bedeutung besitzen und R¹ für Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl steht,

Verbindungen der Formel



in welcher

R^2 , R^3 und R^4 die oben angegebene Bedeutung besitzen
und
 R^1 für Halogenalkylthio steht,

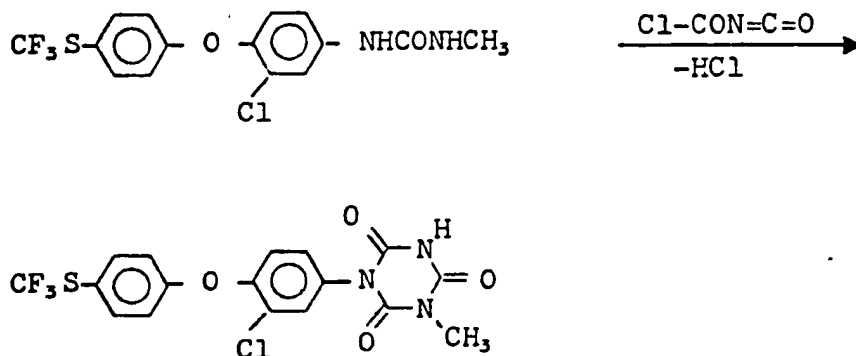
mit der entsprechenden Menge eines geeigneten Oxydations-
mittels umgesetzt.

Ueberraschenderweise zeigen die erfindungsgemäßen
1-(4-Phenoxy-phenyl)-1.3.5-triazine eine ausgezeichnete
Growth-promoter-Wirkung neben einer Wirkung gegen Ge-
flügel- und Säugercoccidiose. Die Kombination einer der-
artigen Wirkung ist im Hinblick auf die praktische Ver-
wendung äußerst nützlich, zumal die nach dem Stand der
Technik bekannten handelsüblichen Stoffe, wie 3.5-
Dinitrotoluyllamid, 1-[(4-Amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)-
methyl]-2-picoliniumchloridhydrochlorid, 3.5-Dichlor-
2.6-dimethylpyridon-4 sowie der Komplex aus 4.4'-Di-(nitro-
phenyl)-harnstoff, 4.6-Dimethyl-2-hydroxy-pyrimidin,
Monensin und Lasalocid, einen derartigen Effekt nicht
zeigen.

Darüber hinaus zeichnen sie sich noch dadurch aus, daß sie
sowohl gegen die Geflügel- als auch gegen die Säugercocci-
diose wirken. Diese Wirkungsbreite ist von im Handel be-
findlichen Coccidiosemitteln nicht bekannt.

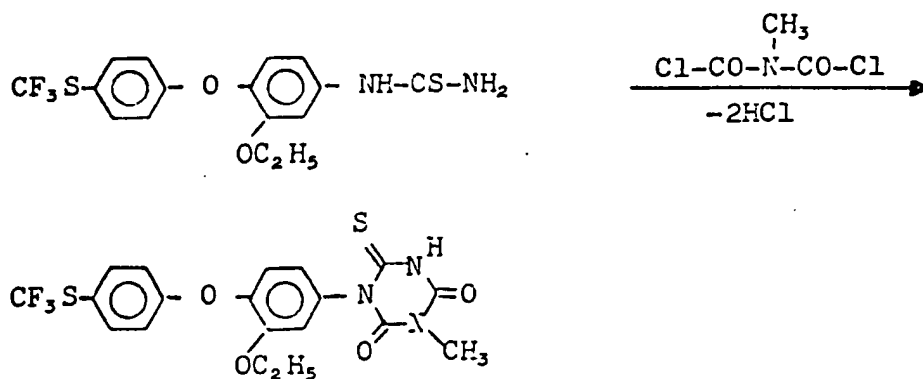
Verwendet man bei der Verfahrensvariante

a) N-[3-Chlor-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-phenyl]-N'-methyl-harnstoff und Chlorcarbonylisocyanat, so kann der Reaktionsablauf durch das folgende Formelschema wiedergegeben werden:



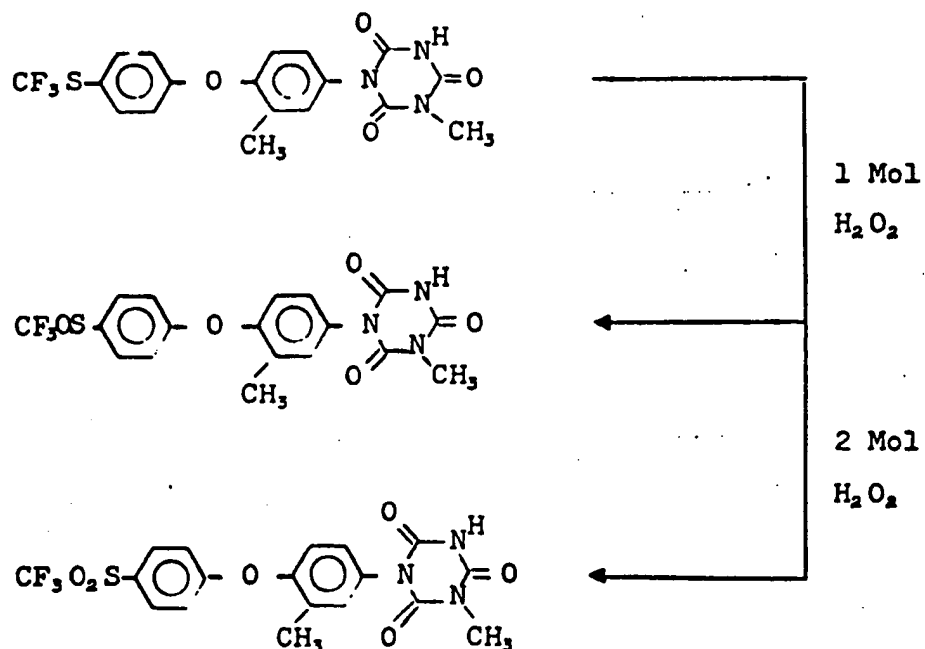
Verwendet man bei der Verfahrensvariante

b) N-[3-Aethoxy-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-phenyl]-thioharnstoff und N-Methyl-bis-(chlorcarbonyl)-amin als Ausgangsstoffe, so kann der Reaktionsablauf durch das folgende Formelschema wiedergegeben werden:



M

Die nach Verfahrensvariante a) bzw. b) erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I mit R_1 = Halogenalkylthio und $X = O$ können gemäß Verfahrensvariante c) zu den entsprechenden Halogenalkylsulfinyl- bzw. Halogenalkylsulfonyl-Derivaten oxidiert werden. Verwendet man Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel, dann kann der Reaktionsverlauf durch folgendes Formelschema wiedergegeben werden:



In den Formeln I, II, IV, V, VI und VII steht als Alkyl R^2 , R^3 , R^4 , R^6 oder A, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit vorzugsweise 1 bis 6, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielhaft seien gegebenenfalls substituiertes Methyl, Aethyl, n.- und i.-Propyl, n.-, i.- und t.-Butyl genannt.

In den Formeln I, II, IV, V und VII steht als Alkenyl R^3 , R^4 oder A, geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit vorzugsweise 2 bis 6, insbesondere 2 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielhaft seien gegebenenfalls substituiertes Aethenyl, Propenyl-(1), Propenyl-(2) und Butenyl-(3) genannt.

In den Formeln I, II, IV, V und VII steht als Alkynyl R^3 , R^4 oder A, geradkettiges oder verzweigtes Alkynyl mit vorzugsweise 2 bis 6, insbesondere 2 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielhaft seien gegebenenfalls substituiertes Aethinyl, Propinyl-(1), Propinyl-(2) und Butinyl-(3) genannt.

In den Formeln I, II, III, IV und VII steht als Alkoxy R^2 , R^5 geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit vorzugsweise 1 bis 6, insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielhaft seien gegebenenfalls substituiertes Methoxy, Aethoxy, n.- und i.-Propoxy und n.-, i.-Butoxy genannt.






In den Formeln I, II, III, IV, V und VII steht als Halogen R^2 , R^5 oder Z, vorzugsweise Fluor, Chlor, Brom und Jod, insbesondere Chlor und Brom.

In den Formeln I, II, IV und VII steht als Halogenalkylthio R^1 , Halogenalkylthio mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen und vorzugsweise 1 bis 5, insbesondere 1 bis 3 gleiche oder verschiedene Halogen-

atome, wobei als Halogenatome vorzugsweise Fluor, Chlor und Brom, insbesondere Fluor und Chlor stehen. Beispielfhaft seien Trifluormethylthio, Chlor-di-fluormethylthio, Brommethylthio, 2.2.2-Trifluoräthylthio und Pentafluoräthylthio genannt.

In den Formeln I, II, IV steht als Halogenalkylsulfinyl R^1 , Halogenalkylsulfinyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen und vorzugsweise 1 bis 5, insbesondere 1 bis 3 gleiche oder verschiedene Halogenatome, wobei als Halogenatome vorzugsweise Fluor, Chlor und Brom, insbesondere Fluor und Chlor stehen. Beispielfhaft seien Trifluormethylsulfuryl, Chlor-di-fluormethylsulfuryl, Brommethylsulfinyl, 2.2.2-Trifluoräthylsulfinyl und Pentafluoräthylsulfinyl genannt.

In den Formeln I, II, IV steht als Halogenalkylsulfonyl R^1 , Halogenalkylsulfonyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen und vorzugsweise 1 bis 5, insbesondere 1 bis 3 gleiche oder verschiedene Halogenatome, wobei als Halogenatome vorzugsweise Fluor, Chlor und Brom, insbesondere Fluor und Chlor stehen. Beispielfhaft seien Trifluormethylsulfonyl, Chlor-di-fluormethylsulfonyl, Brommethylsulfonyl, 2.2.2-Trifluoräthylsulfonyl und Pentafluoräthylsulfonyl genannt.

In den Formeln I, II, IV steht als gegebenenfalls substituiertes Sulfamoyl R^2 , vorzugsweise einer der folgenden Reste: SO_2NH_2 , SO_2NH-CH_3 , $SO_2N(CH_3)_2$, $SO_2NH-C_2H_5$, $SO_2-N(C_2H_5)_2$, SO_2N , SO_2N , SO_2N , SO_2N , SO_2N .

In den Formeln III steht als Aryloxy R^3 , vorzugsweise Phenoxy.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten substituierten Harnstoffe bzw. Thioharnstoffe der Formel II sind bisher weitgehend unbekannt, können aber nach an sich bekannten Methoden leicht hergestellt werden, indem man

- a) entweder substituierte 4-Aminodiphenyläther mit den entsprechenden substituierten Isocyanaten bzw. Isothiocyanaten in inerten Lösungsmittel bei Temperaturen zwischen 0°C und 100°C umgesetzt, oder in Umkehrung der Reihenfolge
- b) Ammoniak oder substituierte Amine mit den entsprechenden substituierten 4-Isocyanato bzw. 4-Isothiocyanato-diphenyläthern unter den gleichen Bedingungen miteinander reagieren läßt, oder indem man
- c) substituierte 4-Hydroxyphenyl-harnstoffe bzw. -thioharnstoffe mit aktivierten Halogenaromaten in aprotischen Solventien, wie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, in Gegenwart von Basen, wie Natriumhydrid, Kaliumhydroxid, Kaliumcarbonat z.a.m., bei Temperaturen zwischen 20°C und 150°C kondensiert.

Die Reaktionsprodukte kristallisieren bei entsprechender Bemessung der Lösungsmittelmenge in der Regel beim Abkühlen der Lösung aus. Literatur für die wechselseitige Darstellung von Harnstoffen aus Aminen und Isocyanaten: Methoden der Org. Chemie (Houben-Weyl), IV.Auflage, Bd.VIII, S. 157-158.

Die erfindungsgemäß in Verfahren b) verwendbaren Bis-(chlor-carbonyl-amine der allgemeinen Formel VI sind zum Teil bereits bekannt (vgl. Artikel in Synthesis 1970, Seite 542-543) und können, soweit noch nicht bekannt, in analoger Weise aus ringförmigen Diacyldisulfiden und Chlorierung in inerten organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Tetrachlorkohlenstoff, hergestellt werden.

Als Verdünnungsmittel sowohl für die Umsetzung der Harnstoffe bzw. Thioharnstoffe der Formel II mit Carbonylisocyanaten der Formel III (Verfahrensvariante a) als auch mit Bis-(chlorcarbonyl)-aminen der Formel VI (Verfahrensvariante b) sowie der 1.3.5-Triazinderivate der Formel IV mit Verbindungen der Formel A-Z kommen alle für diese Umsetzungen inerten organischen Lösungsmittel in Frage.

Hierzu gehören neben Pyridin vorzugsweise aromatische Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol, Xylol, halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe wie Chlorbenzol und Dichlorbenzol sowie Aether, wie Tetrahydrofuran und Dioxan.

Die gegebenenfalls bei der Reaktion entstehende Chlorwasserstoffsäure entweicht gasförmig oder kann durch organische oder anorganische Säureakzeptoren gebunden werden. Zu den Säureakzeptoren gehören vorzugsweise tertiäre organische Basen wie Triäthylamin, Pyridin u.a.m. oder anorganische Basen wie Alkali- oder Erdalkalicarbonate.

Die Reaktionstemperaturen können für die obengenannten Reaktionsstufen in einem großen Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen etwa 0°C und etwa 150°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 100°C.

Die Umsetzung kann bei den obengenannten Reaktionsstufen bei Normaldruck oder bei erhöhtem Druck durchgeführt werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Normaldruck.

Als Oxydationsmittel für die Ueberführung der Trifluormethylthio-Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y für Sauerstoff steht, in die entsprechenden Sulfinyl- bzw. Sulfonylverbindungen gemäß Verfahrensvariante c) kommen gegebenenfalls in Frage: H_2O_2 /Eisessig; H_2O_2 /Acetanhydrid; H_2O_2 /Methanol; Persäuren, wie beispielsweise m-Chlor-perbenzoesäure, Chromsäure; Kaliumpermanganat; Natriumperiodat; Cerammoniumnitrat; Salpetersäure.

Die neuen Wirkstoffe - und deren Salze - zeigen eine ausgeprägte Growth-promoter-Wirkung, d.h. sie fördern die Gewichtsentwicklung bei z.B. Hühnern, Kaninchen und Schweinen bei gleichzeitig gesenktem Futterverbrauch im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen. Dadurch wird eine erhebliche Verbesserung in der Futterverwertung erzielt.

Die Fütterungsversuche wurden in folgender Weise durchgeführt:

Verwendung fanden nach Geschlecht aussortierte Hybriden (Masthähnchen) im Alter von 3 Tagen. Je Präparat und Dosis wurden 20 Tiere eingesetzt.

An die in Käfigen gehaltenen Tiere wurde Kükenalleinfutter ohne Zusätze von Antibiotika, handelsüblichen Coccidiostatika und Stabilisierungshilfsstoffen verabreicht. Diesem Futter wurden die zu prüfenden Substanzen untergemischt. Futter und Wasser standen ad libitum zur Verfügung. Die Temperatur betrug bei Versuchsbeginn 28°C, bei Versuchsende ca. 23°C.

Die Tiere erhielten pro Tag 16 Stunden lang künstliches Licht. Bei Versuchsbeginn hatten alle Tiere einer Versuchsgruppe das gleiche Ausgangsgewicht. Die Versuchsdauer betrug über 14 Tage.

Als Beurteilungskriterium wurden die Gewichtszuwachsraten und der Futterverbrauch herangezogen.

Die neuen Wirkstoffe - und deren Salze - weisen starke coccidiocide Wirkungen auf. Sie sind hochwirksam gegenüber den Coccidienarten des Geflügels wie z.B. *Eimeria tenella* (Blinddarmcoccidiose des Huhns), *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. mivati*, *E. necatrix* und *E. praecox* (Dünndarmcoccidiose / Huhn). Die Präparate sind ferner einsetzbar zur Prophylaxe und Behandlung von Coccidiose-Infektionen anderer Hausgeflügelarten. Die neuen Wirkstoffe zeichnen sich darüber hinaus noch durch eine sehr starke Wirksamkeit bei Coccidieninfektionen von Säugetieren aus, wie z.B. des Kaninchens (*E. stiedae*/Lebercoccidiose, *E. magna*, *E. media*, *E. irresidua*, *E. perforans*/Darmcoccidiose), der Schafe, Rinder und anderer Haustiere, einschließlich Hund und Katze sowie von Labortieren wie der weißen Maus (*E. falciformis*) und der Ratte.

Die neuen Wirkstoffe können in bekannter Weise in die üblichen Formulierungen übergeführt werden wie Praemixe zur Verabreichung mit dem Futter, Tabletten, Dragees, Kapseln, Suspensionen und Sirupe.

Die Verabreichung der Verbindungen zur Coccidiosebekämpfung erfolgt zwar gewöhnlich am zweckmäßigsten in oder mit dem

Futter oder im Trinkwasser, die Verbindungen können aber auch einzelnen Tieren in Form von Tabletten, Arzneitränken, Kapseln oder dergleichen oder durch Injektion oder durch Aufgießen (pour on) verabreicht werden.

Ein wirkstoffhaltiges Futter wird mit den erfindungsgemäßen Verbindungen gewöhnlich in der Weise zubereitet, daß etwa 5 - 5000, vorzugsweise etwa 5 - 250 ppm Wirkstoff mit einem nährstoffmäßig ausgeglichenen Tierfutter, z.B. mit dem in dem folgenden Beispiel beschriebenen Kükenfutter, gründlich vermischt werden.

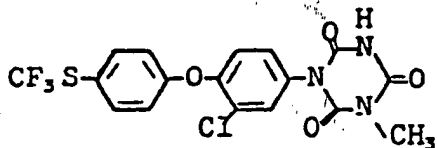
B

2718799

Als Beispiel für die Verwendung der erfindungsgemäßen Stoffe im Geflügelfutter kommt die folgende Zusammensetzung infrage:

| | |
|------------|--|
| 52,0000 % | Futtergetreideschrot |
| 17,9975 % | Sojaschrot |
| 5,0000 % | Maiskleberfutter |
| 5,0000 % | Weizenvollmehl |
| 3,0000 % | Fischmehl |
| 3,0000 % | Tapickamehl |
| 3,0000 % | Luzernegrasgrünmehl |
| 2,0000 % | Weizenkeime, zerkleinert |
| 2,0000 % | Sojaöl |
| 1,6000 % | Fischknochenmehl |
| 1,5000 % | Molkenpulver |
| 1,4000 % | kohlensaurer Futterkalk |
| 1,0000 % | phosphorsaurer Futterkalk |
| 1,0000 % | Melasse |
| 0,5000 % | Bierhefe |
| 0,0025 % | 1- $\sqrt{3}$ -Chlor-4-(4'-trifluormethylthio- phenoxy)-phenyl]-3-methyl-1.3.5- triazin-2.4.6(1H,3H,5H)-trion. |
| <hr/> | |
| 100,0000 % | |

Ein solches Futter ist sowohl für die curative als auch für die prophylaktische Anwendung geeignet.

Herstellungsbeispiel 1

2,64 g (7m Mol) N- [3-Chlor-4-(4'-trifluormethyl-thio-phenoxy)-phenyl] -N'-methyl-harnstoff vom Schmp.: 146° werden in 12,9 ml absolutem Toluol suspendiert und tropfenweise unter Rühren mit einer Lösung von 0,92 g (8,6 m Mol) Chlor-carbonylisocyanat in 1 ml absolutem Toluol versetzt. Es wird 30 Min. bei Raumtemperatur gerührt und die entstandene klare Lösung 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Es wird auf 10° C abgekühlt; die erhaltenen Kristalle werden abgesaugt, mit Toluol und Petroläther gewaschen und bei 100° im Vakuum getrocknet. Man erhält 2,76 g (89% der Theorie) 1- [3-Chlor-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-phenyl] -3methyl-1,3,5-triazin-2,4,6(1H, 3H, 5H)-trion vom Schmp.: 186° C.

Analog werden folgende Verbindungen erhalten:

Beispiel

Nr.

- 2 1- [3-Methyl-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6 (1H, 3H, 5H)-trion
Schmp.: 194°C.
- 3 1- [3-Methyl-4-(4'-trifluormethylsulfonyl-phenoxy)-phenyl] -3methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion
Schmp.: 242° C.

- 4 1- [3-Methoxy-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-phenyl]-
3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion
Schmp.: 216° C.
- 5 1- [3-Chlor-4-(4'-trifluormethylsulfonyl-phenoxy)-
phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-
trion
Schmp.: 260° C.
- 6 1- [3-Methoxy-4-(4'-trifluormethylsulfonyl-phenoxy)-
phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-
trion
Schmp.: 255° C.
- 7 1- [3-Aethoxy-4-(4'-trifluormethylsulfonyl-phenoxy)-
phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-
trion
Schmp.: 247° C.
- 8 1- [3-Aethoxy-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-phenyl] -
3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion
Schmp.: 227° C.
- 9 1- [3-Dimethylaminosulfonyl-4-(4'-trifluormethylsulfonyl-
phenoxy)-phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H,
3H, 5H)-trion
Schmp.: >300° C.
- 10 1- [3-Dimethylaminosulfonyl-4-(4'-trifluormethylthiophe-
noxy)-phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H,
5H)-trion
Schmp.: >300° C.

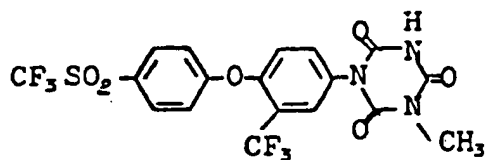
12

2718799

11 1-[3-Trifluormethyl-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-
phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-
trion

Schmp.: 170° C.

Beispiel 12



Zu einer Lösung von 4,79 g (10m Mol) 1-[3-Trifluormethyl-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)phenyl]-3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion vom Schmp.: 170° in 30ml wasserfreier Essigsäure werden bei 20° 5,2 g (45m Mol) 30%-iges Wasserstoffperoxid getropft. Es wird 2 Stunden unter Rühren zum Sieden erhitzt, mit 3 ml Wasser versetzt und unter Rühren abgekühlt. Das ausgefallene Kristallinat wird abgesaugt und mit 50%-iger Essigsäure und anschließend mit Wasser gewaschen. Man erhält 4,1 g (82,5% der Theorie) 1-[3-Trifluormethyl-4-(4'-trifluormethyl-sulfonyl-phenoxy)-phenyl]-3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion vom Schmp.: 238° C.

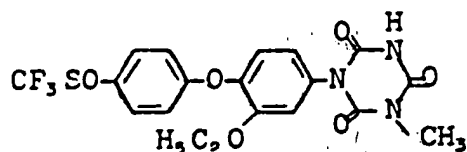
Analog wurde hergestellt

Beispiel

Nr.

- 13 1-[3-Morpholinosulfonyl-4-(4'-trifluormethylsulfonyl-phenoxy)-phenyl]-3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion
Schmp.: 309° C.

Beispiel 14



In eine Lösung von 4,55 g (10m Mol) 1- [3-Aethoxy-4-(4'-trifluormethylthio-phenoxy)-phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion vom Schmp.: 227° in 140 ml wasserfreier Essigsäure werden 0,94 g (11m Mol) 30%-iges Wasserstoffperoxid gegeben. Es wird 3 Tage bei 50° C gerührt und dann tropfenweise mit 140 ml Wasser versetzt. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und aus Isopropanol umkristallisiert. Man erhält 2,4g (51 % der Theorie) 1- [3-Athoxy-4-(4'-trifluormethylsulfinyl-phenoxy)-phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion vom Schmp.: 225° C.

In analoger Weise wurde erhalten:

Beispiel

Nr.

- 15 1- [3-Methyl-4-(4'-trifluormethylsulfinyl-phenoxy)-phenyl] -3-methyl-1, 3, 5-triazin-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-trion
Schmp.: 130° C.